

Tamoxifen és a klinikai válasz változatosságának kockázata CYP2D6 genetikai variánsok vagy CYP2D6 gátlók alkalmazása miatt

Végleges SPC és PIL megfogalmazások a PhVWP 2010 szeptemberi állásfoglalása alapján

*Doc. Ref.: CMDh/PhVWP/024/2010
2010 október*

ALKALMAZÁSI ELŐIRÁS

4.4 pont Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az irodalomban már bemutatták, hogy a lassú CYP2D6 metabolizálónál csökkenhet az endoxifen plazmaszintje, ami a tamoxifen egyik legfontosabb aktív metabolitja (lásd 5.2 pont). Egyidejűleg szedett gyógyszerek, amelyek gátolják CYP2D6-ot, csökkenthetik az aktív endoxifen metabolit koncentrációját. Ezért az erős CYP2D6 gátlók (pl. paroxetin, fluoxetin, kinidin, cinacalcet vagy bupropion) alkalmazását amikor csak lehet kerülni kell tamoxifennel való kezeléskor (lásd 4.5 és 5.2 pont).

4.5 pont Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szakirodalmi beszámolók szerint CYP2D6 gátlókkal észlelt farmakokinetikai kölcsönhatás miatt 65-75%-kal csökken a gyógyszer egyik aktívabb formájának, az endoxifennek a plazmaszintje. Egyes tanulmányok néhány SSRI antidepresszáns (pl. paroxetin) egyidejű alkalmazásakor a tamoxifen csökkent hatékonyságáról számoltak be. Mivel erős CYP2D6 gátló (pl. paroxetin, fluoxetin, kinidin, cinacalcet vagy bupropion) egyidejű alkalmazásakor a tamoxifen csökkent hatékonysága nem zárható ki, alkalmazásukat amikor csak lehet, kerülni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont).

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A CYP2D6 polimorfizmus státusz kapcsolatba hozható a tamoxifenre adott klinikai válasz változatosságával. A lassú metabolizáló státuszhoz csökkent válasz társulhat. Ennek hatása a lassú CYP2D6 metabolizálók kezelési eredményeire még nem teljesen tisztázott. (lásd 4.4, 4.5 és 5.2 pont).
CYP2D6 genotípus

A rendelkezésre álló klinikai adatok arra utalnak, hogy a nem működő CYP2D6 alléllal rendelkező homozigóta betegeknél a tamoxifen hatékonysága az emlőrák kezelésében csökkenhet. A rendelkezésre álló vizsgálatokat elsősorban posztmenopauzában lévő nőknél végezték. (lásd 4.4 és 5.2 pont)

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A tamoxifen főként a CYP3A4 útján metabolizálódik N-dezmetil-tamoxifenné, ami tovább metabolizálódik a CYP2D6 által egy másik aktív metabolittá, endoxifenné. Azoknál a betegeknél, akiknél hiányzik a CYP2D6 enzim az endoxifen koncentráció mintegy 75%-kal alacsonyabb a normális CYP2D6 aktivitású betegeknél. Erős CYP2D6 gátlók alkalmazásakor hasonló mértékben csökken a keringő endoxifenszint.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A <TERMÉKNÉV> fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

A következő gyógyszerekkel való együttes alkalmazást kerülni kell, mert a tamoxifen hatáscsökkenése nem zárható ki: paroxetin, fluoxetin (pl. antidepresszánsok), bupropion (antidepresszáns vagy a dohányzásról való leszokáskor alkalmazható), kinidin (pl. szívritmuszavar kezelésére használható gyógyszer) és cinkalet / cinakalcet (mellékpajzsmirigy működési zavarok kezelésére szolgáló gyógyszer)

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa orvosát a jelenleg vagy a nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Főképp tájékoztatnia kell orvosát, amennyiben a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- paroxetin, fluoxetin (pl. antidepresszánsok)
- bupropion (antidepresszáns vagy a dohányzásról való leszokásban segít)
- kinidin (pl. szívritmuszavar kezelésére használható gyógyszer)
- cinakalcet (mellékpajzsmirigy működési zavarok kezelésére szolgáló gyógyszer)